

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N° 25

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Guy-Pierre CELLIER

Né le 5 Février 1937, à Le Puy (Haute-Loire)

Présentée et soutenue publiquement le 9 janvier 1963

Etude sur l'étiologie
et
le traitement de la coqueluche
et de ses complications

Président : M. JULIEN MARIE, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1963

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : CELLIER

Prénom : GUY-PIERRE

Date de soutenance : 9 janvier 1963

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

CELLIER (GUY-PIERRE) —
Etude sur l'étiologie et le traitement de la coqueluche et de ses complications. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1963, in-8°, 44 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1963, N°).

CELLIER (GUY-PIERRE) —
Etude sur l'étiologie et le traitement de la coqueluche et de ses complications. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1963, in-8°, 44 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1963, N°).

CELLIER (GUY-PIERRE) —
Etude sur l'étiologie et le traitement de la coqueluche et de ses complications. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1963, in-8°, 44 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1963, N°).

CELLIER (GUY-PIERRE) —
Etude sur l'étiologie et le traitement de la coqueluche et de ses complications. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1963, in-8°, 44 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1963, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Guy-Pierre CELLIER

Né le 5 Février 1937, à Le Puy (Haute-Loire)

Présentée et soutenue publiquement le 9 janvier 1963

Etude sur l'étiologie
et
le traitement de la coqueluche
et de ses complications

Président : M. JULIEN MARIE, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1963



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN : Léon BINET. *Membre de l'Institut*

1^{er} ASSESSEUR : Gaston CORDIER — 2^e ASSESSEUR : Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.), SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Educat. phys. et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.), BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.), DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale .	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.), POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pathologie chirurgicale	
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales :	
<i>Beaujon</i> : LORTAT-JACOB (J.-L.) — <i>Cochin</i> : LÉGER (L.), ABOULKER (P.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : PATEL (J.) — <i>Pitié</i> : CORDIER (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : GOSSET (J.) —	
<i>Salpêtrière</i> : SICARD (A.) — <i>Tenon</i> : OLIVIER (Cl.).	
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopéd. et traumat. (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ..	GAUDART D'ALLAINES (F. DE)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec) ..	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) ..	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilit. (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) .	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales :	
<i>Bouicaud</i> : MILLIEZ (P.) — <i>Broussais</i> : LENÈGRE (J.) — <i>Cochin</i> : JUSTIN-BESANÇON (L.), BROUET (G.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : BARIÉTY (M.) — <i>Lariboisière</i> : SÈZE (S. DE) —	
<i>Pitié</i> : DREYFUS (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : KOURILSKY (R.).	
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) ..	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. DE)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales :	
<i>Baudelocque</i> : LACOMME (M.) — <i>Foch</i> (Suresnes) :	MERGER (R.).
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) .	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ..	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) ..	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) ..	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) ..	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Médecine	BOUR (H.), LHERMITTE (F.), PEQUIGNOT (H.)
------------------	--

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie :

MM. CABROL (C.); COUINAUD (C.);
GILLOT (C.); OLIVIER (G.), *pr. s. ch.*

Anatomie pathologique :

Mlle GAUTHIER-VILLARS (P.), *pr. s. ch.*; MM. ABELANET (R.); CHOMETTE (G.); GOUYGOU (Ch.), *m. conf.*; NEZELOFF (Ch.); ORCEL (L.); PAILLAS (J.).

Anesthésiologie :

MM. KERN (E.); VOURC'H (G.).

Bactériologie :

MM. BARBIER (P.), *pr. s. ch.*; CHRISTOL (D.); LE MINOR (L.); TOURNIER (P.).

Biochimie médicale :

MM. BAULIEU (Et.), *m. conf.*; BOURILLON (R.); CARTIER (P.); DREYFUS (J.-Cl.); GONNARD (P.); KRUH (J.); JEROME (H.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports :

M. PLAS (F.).

Carcinologie :

MM. BOIRON (M.); DENOIX (P.); MATHÉ (G.); SELIGMANN (M.).

Dermato-Syphiligraphie :

MM. CIVATTE (J.); DUPERRAT (B.).

Electro-Radiologie :

M. LEDOUX-LEBARD (G.).

Hématologie :

MM. BESSIS (M.); BILSKI-PASQUIER (G.); DAUSSET (J.); DUHAMEL (G.).

Histologie :

MM. COUJARD (R.), *pr. s. ch.*; MAROIS (M.); RACADOT (J.).

Hydrologie :

MM. BESANÇON (F.); CORNET (A.).

Hygiène :

MM. BOYER (J.), *pr. s. ch.*; BLANCHER (G.); Mme CORRE-HURST (L.); SAPIN-JALOUSTRE (H.).

Maladies infectieuses :

MM. BASTIN (R.), *pr. s. ch.*; DUPONT (V.).

Médecine légale :

MM. FOURNIER (E.); GUENIOT (M.); HADENGUE (A.).

Médecine du travail :

M. ALBAHARY (C.).

Neuro-chirurgie :

M. PERTUISSET (B.).

Neurologie :

M. LAPRESLE (J.).

Obstétrique :

MM. GRANJON (A.); HERVET (E.); LE LORIER (G.); LEVY (J.); MORIN (P.); MUSSET (R.); ROBEY (M.); SENÈZE (J.); SUREAU (C.); THOYER-ROZAT (J.).

Ophtalmologie :

MM. BRÉGEAT (P.); DUBOIS (A.); SARAUX (H.).

Orthopédie :

MM. JUDET (R.); MEARY (R.); POSTEL (M.); RAMADIER (J.).

Oto-rhino-Laryngologie :

MM. DEBAIN (J.); PIALOUX (P.).

Parasitologie :

MM. GOLVAN (Y.); LAPIERRE (J.).

Pathologie chirurgicale :

MM. BARCAT (J.); BINET (J.-P.); CERBONNET (G.); CHATELIN (C.-L.); DUBOST (Ch.); DUBOST (Cl.); FAUREL (J.); FLABEAU (F.); GARBAY (M.); GARNIER (H.); GAUDART-D'ALLAINES (Cl. de); GERMAIN (A.); LATASTE (J.); LOYGUE (J.); MERCADIER (M.); NATALI (J.); PELLERIN (D.); PERROTIN (J.); ROBERT (H.); THOMERET (G.).

Pathologie exotique :

M. SCHNEIDER (J.).

Pathologie expérimentale :

MM. BENHAMOU (J.-P.); BERTHAUX (P.); BOVIN (P.); CROSNIER (J.); HARTMANN (L.); LÉPER (J.), *pr. s. ch.*; MAURICE (J.); MIKOL (Cl.); RICHET (G.).

Pathologie médicale :

MM. AUSSANNAIRE (M.); BOUVIER (J.); BOUVRAIN (Y.); BRICAIRE (H.); BRISSAUD (H.); BROCARD (H.); BUGE (A.); CATINAT (J.); CHRÉTIEN (J.); COBLENTZ (B.); CONTAMIN (F.); COURY (C.); ETIENNE (J.-P.); FREZAL (J.); FRITEL (D.); HENNEQUET (A.); HIMBERT (J.); HOUSSET (E.); LAROCHE (Cl.); LESOBRE (R.); LÉVÈQUE (B.); MACREZ (C.); MOREAU (L.); NICK (J.); ROYER (P.); TOURNEUR (R.); WOLFROMM (R.).

Pédiatrie-Puériculture :

MM. LAFOURCADE (J.); LEPERCQ (G.); MANDE (R.); MOZZICONACCI (P.); POLONOVSKI (C.); ROSSIER (A.); VIALATTE (J.).

Pharmacologie :

MM. BOISSIER (J.); LECHAT (P.).

Physiologie :

MM. BARRES (G.); DEJOURS (P.),
pr. s. ch.; DURAND (J.); GIRARD *m.*
conf.; HUGELIN (A.); SCHERRER (J.).

Physique médicale :

MM. CHANTEUR (J.); GOUGÉROT (L.),
m. conf.; *pr. s. ch.*; GREMY (F.), *m.*
conf.; MILHAUD (G.); PELLERIN (P.);
ROUCAYROL (J.-Cl.); TUBIANA (M.),
m. conf.

Pneumo-phthisiologie :

MM. KREIS (B.); MEYER (A.);
RENAULT (P.).

Psychiatrie : M. PICHOT (P.).

Psychiatrie infantile :

MM. DENIKER (P.); DUCHE (D.);
FLAVIGNY (H.).

Rhumatologie : M. DELBARRE (F.).

pr. s. ch.

Stomatologie :

MM. CERNEA (P.); Mme CHAPUT
(A.), *m. c. agr.*; M. GRELLET (M.).

Thérapeutique :

MM. CHASSAGNE (P.); MARCHE (J.).

Urologie :

MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.);
QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).

Clinique chirurgicale : VERNE (J.-M.).

Clinique médicale :

MM. PERRAULT (M.); RAMBERT (P.);
THIEFFRY (S.).

Clinique obstétricale :

MM. GRASSET (J.); MAYER (M.).

Clinique ophtalmologique :

MM. DESVIGNES (P.); OFFRET (G.).

Clinique pédiatrique et puériculture :

M. LAPLANE (R.).

Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).

Clinique urologique : M. KUSS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie M. HAUDUROY (P.), *prof. sans chaire*

Pathologie chirurgicale M. RUDLER (J.), *prof. sans chaire*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J.)

Secrétaire principal Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque,

Conservateur du Musée d'Histoire de la
Médecine

Conservateurs

Bibliothécaire Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
Mlle LAURENT (H.)

M. le Docteur HAHN (A.)

Milles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.),
QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises
dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres
à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548801_0058

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JULIEN-MARIE

Professeur de la Chaire de Pédiatrie Sociale

Médecin des Hôpitaux

Directeur de l'Institut de Pédiatrie Sociale

.Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

En hommage respectueux.

AVANT-PROPOS

Nous nous proposons, dans ce travail, de résumer et de commenter quelques travaux récents sur le problème, en réalité complexe, de la coqueluche.

Car, si les conditions de l'épidémiologie de la coqueluche sont depuis longtemps connues, si, grâce à la vaccination et à l'utilisation du sérum des sujets vaccinés, nos possibilités de prophylaxie et de traitement ont fait des progrès incontestables, l'étiopathologie de la maladie et les facteurs déterminants de ses complications nous sont encore mal connus.

Le facteur « anoxie », en particulier, semble expliquer l'importance des altérations histologiques constatées à l'autopsie de coqueluches mortelles, que les signes cliniques ne suffisent pas à expliquer.

Enfin, le traitement de la maladie est aujourd'hui bien au point.

CHAPITRE PREMIER

NOTIONS GENERALES

Parmi les maladies de l'enfance que, selon l'opinion du public, il « faut avoir », comme la rougeole, ou la varicelle, ou les oreillons, la coqueluche doit être considérée comme la plus grave, tant par l'intensité de la période d'état que par la fréquence de ses complications.

On estime que 85 % des humains ont contracté la coqueluche, le plus souvent au cours des premières années de la vie. La mortalité est d'autant plus élevée que l'enfant atteint est plus jeune. A elle seule, la coqueluche cause plus de morts que toutes les autres maladies infectieuses de l'enfance réunies, si l'on s'en rapporte à une récente statistique de l'Organisation Mondiale de la Santé. Au Japon, elle a causé, en trois ans, 40.000 décès.

Elle est d'autant plus contagieuse qu'on a tendance à la diagnostiquer trop tard.

C'est, en effet, dès son début, avant l'apparition des quintes caractéristiques, qu'elle est la plus contagieuse. Or, à cette période, on la confond souvent avec une banale inflammation catarrhale des voies respiratoires supérieures, ou une rhinopharyngite, ou une laryngite ou une trachéite.

En outre, le vaccin anti-coquelucheux, jusqu'à ces toutes dernières années, et actuellement encore dans de trop nombreux cas, n'était pas pris au sérieux. Or, il est démontré que, si la vaccination n'empêche pas toujours la coqueluche, elle en diminue incontestablement la gravité.

La coqueluche frappe par prédilection les enfants du premier âge, et plus souvent les filles que les garçons. Elle est plus sévère sous les climats chauds ou tempérés que dans les pays du Nord.

Déjà grave par l'état d'épuisement que comporte une longue période de dyspnée et de quintes, la coqueluche est l'objet de nombreuses complications, non seulement au niveau de l'appareil respiratoire, mais aussi sur le système nerveux.

Nous nous proposons, dans ce travail, de résumer les manifestations cliniques de la coqueluche dans la première enfance et les notions actuelles de l'épidémiologie, de la prophylaxie et du traitement qui visent à juguler, dans la mesure du possible, une maladie toujours très agressive en elle-même, et souvent grave par ses complications.

CHAPITRE II

EPIDEMIOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Malgré l'importante diminution des maladies épidémiques de l'enfance due aux méthodes préventives et thérapeutiques que nous possédons depuis vingt ans, la coqueluche, avec la polio-myélite et la grippe, a le triste privilège de n'avoir pas profité de cette heureuse évolution.

Et pourtant elle relève de la chaîne épidémiologique la plus simple : d'homme à homme, donc celle qui en principe devrait être la plus facile à combattre.

La coqueluche part d'un coquelucheux pour atteindre un réceptif en contact avec lui.

Pour concevoir une prophylaxie il faut rappeler que :

La coqueluche est une maladie spécifique, épidémique et contagieuse, due à la localisation laryngo-trachéo-bronchique d'un bacille découvert en 1900 par BORDET et GENGOU et portant leurs noms jumelés : Bacille de Bordet-Gengou. Ce bacille appartient au groupe des bactéries hémoglobino-philes, d'où sa deuxième dénomination : *Hemophilus pertussis*. Un bacille voisin, *Hemophilus parapertussis*, découvert en 1938 par ELDERING et KENDRICK, est l'agent de la paracoqueluche apparaissant comme une forme atténuée de coqueluche d'évolution plus bénigne et plus courte.

Dans sa forme régulière, la coqueluche comporte, après une incubation moyenne d'une semaine (maximum : douze à quinze jours; minimum : trois jours) le déroulement des périodes suivantes qui se succèdent sans limite précise entre elles : *invasion*, dite période catarrhale (une à deux semaines); *état*, dite période des quintes (trois à six semaines), convalescence se traduisant par une immunité solide (1,4 % de récurrences seulement). Mais ce

déroulement est moins régulier et parfois méconnu dans les formes frustes; il évolue dans une ambiance dramatique mais plus reconnaissable dans les formes graves, notamment celles du nourrisson; enfin, il peut être difficile à identifier dans les formes symptomatiques (pneumocoqueluches) et dans les complications nerveuses (encéphalite aiguë convulsivante) ou infectieuses (bronchopneumonies secondaires).

Quelle que soit la forme clinique, on trouve toujours à l'origine l'un ou l'autre des deux germes :

— *Hemophilus pertussis*, ou bacille de Bordet-Gengou;

— *Hemophilus paraptussis*.

Ce dernier est plus rare et concerne surtout les formes atténuées.

Le potentiel agressif du bacille coquelucheux de Bordet-Gengou est fait de sa virulence et de son pouvoir toxigène. Il est essentiellement fonction des « phases » par lesquelles passe le bacille fraîchement isolé de l'organisme en vieillissant au cours de repiquages successifs.

Son potentiel défensif est faible. Il est tué à 50° C il résiste peu à la lumière. Dans les circonstances optimales sa survie en milieu extérieur peut être de treize à dix-huit heures. Il est donc assez fragile.

Le bacille paracoquelucheux, beaucoup moins souvent rencontré, se distingue du précédent par des caractères culturels. Il ne semble pas doté d'un pouvoir toxigène aussi riche que le bacille coquelucheux.

*
**

C'est la présence d'un de ces germes qui va extérioriser la contamination par des produits virulents à partir du coquelucheux.

La maladie s'étendant à tout l'appareil respiratoire, les bacilles vont y trouver leur localisation exclusive, du rhinopharynx aux bronches.

De sorte que les produits virulents seront constitués par toutes les sécrétions de l'arbre respiratoire : mucosités filantes de la fin des quintes, particules salivaires, mucus rhinopharyngé.

Cette notion de contagion respiratoire est si universellement répandue qu'un petit coquelucheux crée autour de lui, à chaque minute, un vide immédiat par la fuite éperdue de ses voisins.

Tout l'intérêt de la contagion réside donc dans la précision des périodes contagieuses. Ce n'est plus comme autrefois l'allure spectaculaire des quintes qui concentre l'attention du médecin et des familles, car on sait aujourd'hui que la contamination n'est pas obligatoire à la période des quintes.

C'est la période catarrhale qui est la plus dangereuse, par la densité de contagion possible, et surtout parce que le diagnostic est encore incertain.

Pratiquement le danger diminue et se réduit à partir de la cinquième semaine. Cependant il existe des porteurs convalescents au-delà de cette limite, on a cité des cas allant jusqu'à deux ans. Mais ces cas sont rares et la date de la cinquième semaine est le plus souvent valable.

Le rôle des porteurs sains semble très réduit.

Donc, sauf exception, c'est dans l'aire de projection des particules de salive ou de mucus d'un coquelucheux en évolution, caractérisé ou fruste, que se contaminera le sujet-contact s'il est réceptif.

LE RECEPTIF

Dans la coqueluche l'immunité n'est pas anti-toxique, elle est anti-bactérienne.

Les sérums, très protecteurs dans l'infection expérimentale chez l'animal, ont des propriétés anti-toxiques que l'on ne trouve pas dans le sérum des convalescents humains.

La réceptivité est donc faite de l'absence d'anticorps antibactériens, anticorps dont un seul contact de l'organisme avec le bacille peut provoquer la formation.

La réceptivité sera donc totale pour tout sujet n'ayant jamais rencontré l'un des deux bacilles *Hemophilus pertussis* ou *Hemophilus parapertussis*. A plus forte raison pour le nouveau-né dont la mère, indemne de toute coqueluche antérieure, n'a pu lui transmettre par voie placentaire des anticorps protecteurs.

Ce seront, par la suite, l'âge du sujet et les conditions épidémiologiques dans lesquelles il vivra, qui feront varier sa réceptivité.

Le nouveau-né dont la mère a eu la coqueluche ne restera privilégié de cet héritage maternel que deux ou trois mois. Il sera exposé aux contaminations au fur et à mesure qu'il grandira, et l'âge de la coqueluche sera le plus souvent fonction de la classe sociale à laquelle il appartient.

LES TESTS

Un certain nombre de tests humoraux permettent aujourd'hui d'explorer la réceptivité de la coqueluche.

Parmi ceux-ci on peut retenir :

1) Les tests humoraux d'immunité.

Ce sont :

— La réaction d'agglutination, proposée par BORDET et GENGOU. Elle est positive dans 50 % des cas trois semaines après les quintes. Elle est valable à partir de 1/60, mais elle peut dépasser 1/320 chez la majorité des convalescents trois mois après la coqueluche. Son taux baisse par la suite et ne persiste que chez 15 % des adultes ayant eu la coqueluche dans leur enfance.

— La réaction de fixation du complément, qui persiste un à deux ans.

— Le test de protection de la souris, le plus constant des tests humoraux, et qui persiste pendant plusieurs années dans 35 % des cas.

2) Le test dermique.

Il utilise l'agglutinogène de Flosford. Un millimètre cube d'une dilution contenant 100 unités par mm³ donnant en vingt-quatre heures une réaction positive avec induration de plus de 2 cm de diamètre chez le sujet exploré, prouve un état allergique. La réaction est donc négative chez le réceptif. Elle peut l'être également chez un ancien coquelucheux qui a perdu son allergie.

Cette méthode est encore peu employée en France. Très répandue dans d'autres pays, elle explique la réceptivité générale des nourrissons, surtout à partir du troisième mois, et la

réceptivité modérée de la plupart des adultes antérieurement atteints. Elle montre surtout le succès de l'action préventive, temporaire mais efficace, des sérums hyperimmunisés chez les sujets-contacts exposés.

3) Le contact.

Le contact contaminant est la plupart du temps un contact direct. La coqueluche est une des maladies où l'enquête épidémiologique révèle le plus souvent le contaminateur. La faible durée de résistance des bacilles dans le milieu extérieur qui serait d'environ quinze heures, au maximum vingt heures, ne fait intervenir qu'exceptionnellement la contagion indirecte par les véhicules du virus (linge, literie, objets d'usage). Il est classique de dire que la contagion traverse un corridor, mais qu'elle ne franchit pas les limites d'un box cloisonné. La vieille expression de GUERSANT est toujours valable : pour contracter la coqueluche, il faut respirer l'haleine du malade.

D'où les contaminations faciles de collectivités de tout petits (crèches, pouponnières, écoles maternelles), d'enfants vivants dans des conditions sociales favorables aux contacts directs : familles nombreuses, logements surpeuplés, habitations collectives et surtout taudis qui réunissent toutes les conditions d'extension et d'aggravation des possibilités de contagion.

*
**

Ces notions permettent d'envisager les grandes lignes de l'épidémiologie.

Elles sont d'ailleurs appuyées par les statistiques, de la lecture desquelles nous retiendrons quelques données.

La déclaration obligatoire de la coqueluche est effective depuis longtemps dans de nombreux pays; elle ne l'est en France que depuis le décret du 27 septembre 1945. L'incidence de la coqueluche (pourcentage des sujets atteints dans une collectivité réceptive) est en moyenne de 60 %, c'est-à-dire inférieure à celle de la rougeole. Le milieu familial est le plus réceptif.

La coqueluche sévit partout dans le monde, mais elle a ses secteurs préférentiels : Afrique Noire ex-française, Congo ex-Belge, Amérique du Nord.

En Europe sa fréquence est plus faible, et la France est parmi les pays les moins touchés : 6 738 cas en 1955. Mais il est certain que tous les cas n'ont pas été déclarés.

Le sexe féminin est le plus atteint (55 %). La mortalité est d'autant plus élevée que le sujet est plus jeune. Nous avons donné dans notre avant-propos un aperçu des chiffres et du danger que constitue la coqueluche. Cependant, les taux de mortalité baissent progressivement dans le monde entier depuis 50 ans. En France la mortalité a baissé de 9 (pour 100 000 habitants) en 1907, à 0,7 en 1954. Les antibiotiques fungiques sont pour une très large part la cause de cette amélioration.

71 % des cas mortels concernent des enfants de moins de un an, 27 % de un à cinq ans, 1,5 au-dessus de cinq ans.

La mortalité, non plus de l'ensemble de la population, mais des sujets atteints de la coqueluche, est passée de 27,3 % en 1947 à 5,4 % en 1954.

Si ces chiffres ne sont pas plus bas encore, c'est que les formes accompagnées d'encéphalite restent rebelles aux traitements antibiotiques.

La coqueluche n'est pas une maladie saisonnière, contrairement à ce que l'on observe pour la rougeole.

On peut donc résumer comme suit les caractères épidémiologiques de la coqueluche :

1) La coqueluche est essentiellement une maladie de la première enfance (98,5 % des atteintes avant cinq ans), plus redoutable au cours de la première année où elle accumule 70 % environ des décès; elle est plutôt à incidence et à mortalité féminines.

2) La coqueluche n'est pas une maladie saisonnière, comme le montrent les opinions contradictoires de divers auteurs, les uns incriminant l'été, les autres l'hiver ou le printemps. Un coup d'œil sur les statistiques révèle une répartition assez égale au cours des divers mois. En particulier, les statistiques de l'Institut National d'Hygiène notent en 1954 un indice de morbidité minimum en août et maximum en février; en 1955, un minimum en octobre et un maximum en juin. Comparé aux prévalences saisonnières classiques de la rougeole, de la diphtérie et de la méningite cérébrospinale, ce caractère de la coqueluche lui est assez personnel.

3) La coqueluche se transmet par contagion directe dans l'immense majorité des cas, le plus souvent au moment où le diagnostic n'en est pas encore fait, au cours de la période catarrhale. Elle n'est pratiquement plus contagieuse à partir de la cinquième semaine.

4) La coqueluche se présente comme une maladie dont le domaine est surtout fonction de la vie sociale, affectionnant les milieux où les contacts sociaux sont plus précoces, plus nombreux et plus rapprochés. C'est pourquoi elle reste une maladie de l'enfance, mais de l'enfance appartenant à des collectivités mal logées, dans des locaux surpeuplés et participant elle-même de bonne heure à une vie collective (crèches, pouponnières, écoles maternelles) qui leur est propre.

Deux grands modes d'épidémie sont habituels :

- l'endémie des grandes villes, lente et traînante;
- l'épidémie de région rurale, brutale et massive.

On estime que la généralisation de la vaccination antioquelucheuse chez la mère à la fin de sa grossesse apportera à une situation encore grave actuellement une très importante amélioration.

CHAPITRE III

LES ASPECTS CLINIQUES HABITUELS

De toutes les maladies infectieuses communes à l'enfance sous nos climats, la coqueluche est en pratique la seule qui frappe le nourrisson, et même parfois le nouveau-né. Chez le « tout petit » la coqueluche comporte :

- un diagnostic délicat;
- une thérapeutique difficile;
- un pronostic sévère.

Ce dernier point, cependant, est moins catégorique depuis l'avènement des thérapeutiques nouvelles.

Une notion biologique domine le problème de la coqueluche chez le nourrisson : alors que pour la rougeole ou les oreillons, par exemple, les anticorps protecteurs sont transmis au nouveau-né par la mère à travers le filtre placentaire, la présence des anticorps du bacille de la coqueluche n'est jamais observée dans le placenta. En tout cas très exceptionnellement; dans 2 % des cas selon DI SANT AGNESE.

On peut donc considérer que, bien que les anticorps immunisants ne constituent pas à eux seuls toute l'immunité anticoquelucheuse, celle-ci n'est pas transmise au nouveau-né, à de très rares exceptions près, telles que l'observation, d'ailleurs unique, de RILLIET et BARTHEZ, qui constatèrent des quintes caractéristiques le jour même de la naissance chez un nouveau-né dont la mère était atteinte de coqueluche.

Par contre, à partir de la deuxième semaine de la vie, la coqueluche n'est pas très rare. MARQUEZY et CHAMPAGNE en ont publié en quatre ans, 10 cas à l'hôpital Claude Bernard.

Passé l'âge de six mois, la coqueluche devient une maladie aussi fréquente que chez le grand enfant : 16 % pendant le deuxième semestre de la première année, 20 % pendant la deuxième année!

*
**

La *période d'incubation*, généralement de dix à quinze jours, peut être parfois beaucoup plus courte : sept à deux jours.

La *période catarrhale* a une durée de huit à vingt jours. Elle est d'autant plus courte que l'enfant est plus jeune. Le danger est dans le fait que dans la majorité des cas un diagnostic précoce est cliniquement impossible, tant la coqueluche ressemble à une adénoïdite ou à une affection saisonnière banale.

Ce n'est que par la persistance de la toux et de sa tendance, parfois tardive, à prendre le caractère de la quinte spasmodique et à se produire la nuit aussi bien que le jour, que l'attention est attirée. Cette fréquence des quintes nuit et jour est l'une des causes de cette grande fatigue qui caractérise la coqueluche..., et qui est également fatigante pour le personnel soignant dont la vigilance doit être constante.

La période des quintes, est, comme chez l'enfant plus grand, de durée très variable. La quinte se termine souvent par un vomissement alimentaire. L'expectoration est la règle. Il faut parfois l'aider avec le doigt, ou mieux avec un aspirateur électrique.

La quinte est parfois atypique : c'est-à-dire variable dans le caractère des quintes, de leur répétition et de leur fréquence, de la « reprise », de la cyanose qui parfois les accompagne, de l'asphyxie qui parfois les aggrave, de leur prédominance nocturne.

Même lorsque la maladie ne se traduit pas par ces quintes dramatiques, la toux fatigue beaucoup les nourrissons, troublant leur sommeil, entravant leur appétit. La répétition des vomissements peut entraîner une stagnation ou une chute plus ou moins sévère de la courbe pondérale.

La fièvre n'est pas rare au cours de la coqueluche commune du nourrisson et nous ne saurions souscrire — tout au moins à cet âge de la vie — à l'opinion de RILLIET et BARTHEZ indiquant la coqueluche comme une maladie « apyrétique en elle-même ». La constatation d'un fébricule à 37° 7, 38° est fréquente. D'autres

fois, l'apyrexie est habituelle mais entrecoupée de poussées fébriles à 38° 5, 39°, non expliquées par une complication, donc en rapport direct avec la maladie coquelucheuse.

L'examen de l'enfant apporte peu de renseignements. Le faciès est souvent bouffi, les paupières gonflées, une hémorragie sous-conjonctivale est quelquefois constatée. Si le nourrisson possède déjà les incisives inférieures, on recherchera l'ulcération du frein de la langue. L'auscultation est tantôt normale, tantôt permet d'entendre des râles sibilants ou muqueux, peu nombreux, épars dans les deux champs pulmonaires et souvent audibles juste avant une quinte. Trois caractères négatifs à noter : nez sec, muqueuse rhinopharyngée non enflammée, tympan normaux.

FORMES CLASSIQUES

Les formes classiques et habituellement observées sont :

1) Les pneumocoqueluches du nourrisson.

a) La pneumocoqueluche alvéolaire, forme spéciale au nourrisson, dès la phase initiale de la maladie.

Après une période de toux de quelques jours apparaissent trois signes qui sont la preuve de l'atteinte du parenchyme pulmonaire :

- la dyspnée;
- la fièvre;
- les caractères de l'auscultation.

La dyspnée est très prononcée, au point de se comparer à celle d'une broncho-pneumonie, avant même que des complications pulmonaires ne surviennent.

On observe couramment : 80 respirations minute, battements des ailes du nez, tirage, température de l'ordre de 39°, se maintenant pendant 10 et parfois 15 jours. Mais le degré et la durée de la température sont très variables d'un sujet à l'autre.

A l'auscultation : pluie de râles bulleux, très fins, à l'inspiration et à l'expiration, s'étendant sur toute la cage thoracique.

Nous décrirons plus loin les aspects radiologiques.

L'hémogramme donne une leucocytose importante avec lymphocytose pouvant atteindre 60 à 90 %. La présence de *Hemophilus pertussis* confirme le diagnostic différentiel avec les broncho-pneumonies de surinfection.

b) La pneumocoqueluche en foyer peut survenir vers la deuxième ou troisième semaine de l'évolution. Elle se reconnaît par l'existence aux bases pulmonaires de gros foyers mats et soufflants.

Cette forme est maintenant rare depuis l'emploi des antibiotiques.

On observe parfois une exsudation pleurale, qui est la conséquence d'une réaction inflammatoire du voisinage en rapport avec les altérations pulmonaires. Cette exsudation, le plus souvent, se résout spontanément en quelques semaines.

2) **L'encéphalite coquelucheuse.**

Cette forme s'attaque plus spécialement au nourrisson. Il faut y penser lorsque la fièvre présente une ascension progressive et rapide, en l'absence d'otite ou autre facteur inflammatoire ou toxique.

Elle se manifeste par des convulsions répétées, par le coma, par des signes de déficit tels que l'hémiplégie ou la monoplégie.

Tous ces signes comportent un pronostic grave, le décès survient dans 80 à 90 % des cas.

On peut dire que depuis les thérapeutiques modernes, l'encéphalite est la cause presque unique de mortalité de la coqueluche.

Et chez les survivants on observe le plus souvent — SCHAEFFER a confirmé cette opinion — des troubles psychiques ultérieurs.

DIAGNOSTIC

Le *diagnostic* est souvent très difficile, même pour un pédiatre expérimenté. La toux des adénoïdiens et les vomissements ou expectorations au cours d'une affection banale des voies respiratoires, peuvent être confondus avec les mêmes symptômes dus à une coqueluche à son début.

L'œdème pulmonaire subaigu curable, du fait de sa toux spasmodique et de sa pluie de râles bulleux, peut donner le change.

Seul, l'hémogramme, en cas de doute révèle la présence ou l'absence de l'importante leucocytose à cellules mononucléaires caractéristique de la coqueluche.

Les *manifestations allergiques* pulmonaires ne présentent pas chez le nourrisson, sauf exceptions rares, le caractère asthmatiforme et grave qu'on observe à un âge plus avancé.

Mais le diagnostic le plus délicat est la fibrose kystique du pancréas, qui souvent débute par des quintes et un état asphyxique tout à fait comparables à une coqueluche. Parmi ces cas, les uns meurent en quelques jours, les autres sont sujets à des rechutes qui orientent le diagnostic.

*
**

En résumé, il faut penser à la coqueluche chez tout nourrisson qui présente :

- une toux spasmodique persistante, exclusivement ou à prédominance nocturne;
- une toux spasmodique qui ne s'accompagne ni d'infection rhino-pharyngée, ni de fièvre, ni de signes stéthoscopiques pulmonaires nets;
- à plus forte raison si l'hémogramme qui doit être pratiqué dans tous les cas douteux, révèle la présence d'une leucocytose à cellules mononucléaires. Il faut pour que le diagnostic soit affirmatif et incontestable, que la leucocytose soit supérieure à 25 000 éléments, avec un minimum de 60 % de lymphocytes et de moyens mononucléaires. Mais ces résultats ne sont valables que quelques jours après (huit à douze jours) le début des quintes. Or, c'est pendant cette première décade que la coqueluche est la plus contagieuse.

Il faut donc compléter ces épreuves par la recherche bactériologique qui, 9 fois sur 10, permet de l'identifier, après 48 à 70 heures d'étuve à 36°, cet *Hemophilus pertussis* ou cet *Hemophilus paraptussis* pendant la période catarrhale et souvent dès les premières semaines, à condition que l'enfant n'ait pas encore subi de traitement antibiotique.

Le procédé d'ensemencement de F. HERZOG est la méthode de choix.

L'image radiologique de la coqueluche sans complications donne des renseignements négatifs, alors que toutes les autres pneumopathies du nourrisson se signalent par des opacités souvent importantes, de même que la fibrose pancréatique. Cette absence de signes radiologiques est un élément important en faveur de la coqueluche.

Quand faut-il vacciner ?

C'est parmi les enfants de moins d'un an que le taux de mortalité de la coqueluche est le plus élevé. Il semblerait donc que plus tôt le nourrisson est vacciné, mieux cela vaudrait. Malheureusement, les nourrissons de moins de six mois ne réagissent pas aussi bien à la vaccination que les enfants plus âgés.

L'immunité produite ne dure pas aussi longtemps, ce qui exige une dose de rappel dans la deuxième année. Les enfants vaccinés après le sixième mois n'ont pas besoin de cette dose avant l'âge de quatre à cinq ans.

Si l'on vaccine convenablement une proportion suffisante d'enfants de plus de six mois, on peut en déduire que la fréquence de la coqueluche diminuera à tel point qu'elle ne pénétrera plus que très rarement dans les familles et que cette méthode protégera indirectement les enfants de moins de six mois.

*
**

Après une période d'état de quinze à vingt jours, survient une période de déclin de un mois environ, mais des suites peuvent persister pendant deux ou trois mois. Ceci dans les formes classiques et sans complications.

CHAPITRE IV

LA COQUELUCHE CHEZ LES ENFANTS DU PREMIER AGE

La coqueluche revêt une forme particulièrement grave chez le nourrisson, du fait de son retentissement sur l'état général, par suite des troubles digestifs qu'elle engendre, et aussi en raison de la fréquence des phénomènes asphyxiques, ou en tout cas dyspnéiques, enfin, des complications infectieuses.

La broncho-pneumonie, jadis d'une fréquence particulière et grave, bien que beaucoup moins observée depuis les antibiotiques, n'est pas exceptionnelle.

Ces considérations exigent une thérapeutique précoce et énergique, dont on peut résumer comme suit les grandes lignes :

1) DÈS LE CONTACT INFECTANT il faut instituer un traitement prophylactique dans le but d'atténuer la virulence de l'infection.

a) Si l'enfant a été vacciné depuis moins de six mois, il bénéficie encore de l'immunité vaccinale. Il est inutile de faire une injection de rappel.

Si la vaccination remonte à plus de six mois, il faut la renouveler, en faisant une nouvelle injection de 2 cc, de vaccin anti-coquelucheux.

b) Si l'enfant n'a pas été vacciné, il faut pratiquer, sans délai, dès le contact infectant, une injection de sérum de sujet hyperimmunisé contre la coqueluche, de 20 cm³.

On la renouvellera quarante-huit heures plus tard, puis vingt jours plus tard, si l'enfant ne peut être isolé et s'il demeure en contact avec des coquelucheux.

Chez les moins de un an, il est bon de fractionner la première dose en 2 injections de 10 cm³ à douze heures d'intervalle.

Cette thérapeutique est surtout nécessaire chez les nourrissons fragiles, ou convalescents d'une maladie infectieuse. L'indication est moins formelle chez les enfants de plus de douze mois et sans antécédents pathologiques.

Son efficacité est fonction de la précocité de la première injection. Si elle est faite aussitôt après le contact avec un coquelucheux, la maladie peut être évitée. Si elle est pratiquée plus tardivement, la maladie n'est qu'atténuée.

On peut également avoir recours aux *gamma-globulines*, à la condition qu'elles aient été préparées avec des sérums de sujets hyper-immunisés, à raison de 2 à 3 cg par kg de poids. On obtient ainsi, sans risque d'incidents, une protection totale, ou une atténuation proportionnelle à la précocité de l'injection.

L'enfant ainsi traité doit être isolé dans une chambre claire, aérée, modérément chauffée.

On essaiera, dès lors, de confirmer le diagnostic par :

- la recherche du bacille de BORDET-GENGOU dans les muco-sités du pharynx;
- l'étude de la formule sanguine.

2) DÈS QUE LE DIAGNOSTIC EST POSÉ, il faut entreprendre sans délai le traitement spécifique qui se présente de la façon suivante.

TRAITEMENT PROPREMENT DIT

En raison de la gravité habituelle de la coqueluche du nourrisson, il est nécessaire d'agir énergiquement, surtout si le traitement spécifique ci-dessus décrit n'a pas été pratiqué et s'il s'agit d'un enfant non vacciné.

On doit prescrire pendant une semaine :

Tifomycine : 0,05 g par kg de poids et par jour, sous forme de poudre aromatisée, la dose totale quotidienne étant répartie en 6 ou 8 prises régulièrement espacées. Quatre mesures correspondent à 0,25 g de chloramphénicol.

Calmer la toux par une préparation, formulée ou sous forme de spécialité, comportant : teinture de diosera, teinture d'aconit, sirop de belladone, de tolu ou de Desessartz.

Réduire la nervosité de l'enfant avec de petites doses de gardénal (2 cg matin et soir), ou sirop de Phénergan : 2 à 4 cuillérées à café après six mois.

A LA PHASE DES QUINTES

C'est surtout la médication sédative et calmante qui est nécessaire. Là encore il existe d'innombrables préparations à base de drosera, belladone, benzoate de benzyle, bromoforme, formiate d'éthyle... parmi lesquelles on n'a que l'embarras du choix, leur valeur étant sensiblement comparable et leur efficacité variant d'un sujet à l'autre. Il y a souvent intérêt à en alterner la prescription puis à s'en tenir à la plus active.

On peut leur associer des balsamiques.

L'enfant, pendant tout ce temps, sera bien entendu maintenu à la chambre, l'isolement pouvant être interrompu dès le début de la régression du nombre et de l'intensité des quintes : on admet généralement qu'à ce moment il n'est plus contagieux.

Sa température sera régulièrement prise matin et soir : elle doit, dans les formes non compliquées, demeurer normale ou sub-normale et, dans tous les cas, ne pas dépasser 38°.

L'alimentation sera substantielle, de préférence fractionnée en petits repas répétés; si l'enfant vomit, il faut le faire manger à nouveau après chaque vomissement.

Le traitement antibiotique peut être interrompu dès qu'apparaissent les quintes.

Il sera remplacé par la vitamine C (50 à 100 mg par jour).

Si tout va bien, tout doit rentrer dans l'ordre en quatre à six semaines, l'enfant continuant cependant à avoir quelques quintes. On commencera à le sortir, dès la phase de régression de celles-ci et on conseillera alors un changement d'air, de préférence en altitude.

La convalescence est souvent longue et demande plusieurs mois de séjour à la campagne, pendant lesquels le sujet sera soumis à une surveillance médicale attentive comportant :

La nécessité, étant donné la fréquence des conséquences d'une coqueluche sur l'état général de l'enfant (car il s'agit d'une maladie particulièrement fatigante et longue), de pratiquer quelques semaines après la guérison clinique une ou plusieurs réactions à la tuberculine, un examen radiologique des voies respiratoires, un traitement reconstituant à base de calcium et de vitamine C, ou d'extraits hépatiques.

Eventuellement cure à La Bourboule, Allevard, Cauterets, Luchon, Saint-Honoré.

Malgré ces précautions, les complications sont relativement fréquentes, ce sont :

— Evolution prolongée qu'on peut essayer d'enrayer par une ampoule buvable, chaque jour, de vaccin anticoquelucheux.

— Des quintes asphyxiantes nécessitant l'oxygénothérapie sous tente ou en inhalation. Et dans les cas graves la streptomycine et les tonicardiaques.

— Des surinfections pulmonaires (pneumonies ou broncho-pneumonies) qui imposent l'oxygénothérapie, révulsion thoracique, antibiotiques et tonicardiaques.

— Des vomissements incoercibles généralement apaisés par le largactyl (par un quart ou un demi comprimé quatre fois par jour selon l'âge).

Mais ces complications, qui prolongent la durée d'évolution de la maladie et en augmentent sensiblement la gravité, laissent souvent l'enfant très affaibli et imposent une convalescence plus longue.

*
**

Nous ne nous étendrons pas sur les complications broncho-pulmonaires, dites « pneumo-coqueluche » qui, bien que moins fréquentes depuis les traitements modernes, ne sont pas exceptionnelles. Car à partir de ce moment elles rentrent dans le cadre général des broncho-pneumopathies de l'enfance et leur traitement est le même que celui des cas analogues relevant d'une autre cause que la coqueluche.

CHAPITRE V

L'APPORT DE LA RADIOLOGIE

Les radiographies thoraciques pratiquées pendant la période des quintes et pendant les quatre ou cinq semaines suivantes ont en particulier pour intérêt de démontrer l'importance des lésions pulmonaires créées par la coqueluche.

Les images du poumon coquelucheux sont tardives, si l'on s'en rapporte aux descriptions classiques. Mais cette règle est loin d'être absolue et l'on observe souvent des lésions nettement installées dès la deuxième semaine des quintes. D'une façon générale c'est vers la quatrième ou la cinquième semaine qu'on les observe.

Leur persistance varie entre quelques semaines et quelques mois. Robert DEBRÉ signale des images encore nettement positives au sixième et au septième mois. Il est probable qu'il s'agit alors de lésions définitives, qui ont tendance à se compliquer de bronchectasies.

Plus les quintes sont importantes, nombreuses et fébriles, plus les images sont nettes et persistantes.

Par contre, les coqueluches simples, selon MARQUEZY, ne s'accompagnent pas de lésions radiologiquement décelables.

Une étude récente de E. ELIACHAR relève des images radiologiques caractéristiques dans la proportion de 30 % pour les coqueluches légères et de 70 % pour les formes graves.

Les images généralement décrites sont :

1) *Des opacités hilo-phréniques*, de loin les plus fréquentes. Il faut pour les interpréter tenir compte de l'ombre cardiaque. Pour cette raison les images sont mieux visibles à droite. Il s'agit

d'une opacité hilo-phrénique approximativement triangulaire, qui part de la région hilare pour descendre en coulée en s'épanouissant vers le diaphragme, qu'elle atteint sur une largeur plus ou moins étendue, comblant ainsi l'angle phréno-médiastinal droit.

Du côté externe, elle s'étale plus ou moins sur le diaphragme, pour atteindre parfois l'angle costo-diaphragmatique, et se mêler à une ombre pleurale. Les bords de cette image sont irréguliers et ses limites assez imprécises, car elles se confondent avec l'ombre cardiaque ou avec l'ombre diaphragmatique. Le bord externe est également irrégulier.

La densité de cette opacité est variable et peu homogène, parsemée parfois de zones relativement claires, surtout au voisinage de l'angle cardio-diaphragmatique, qui est la région la moins atteinte par l'ombre coquelucheuse. D'autres fois ce sont des traînées floues qui tombent à partir du hile en divergeant.

A gauche, l'ombre cardiaque masque la plus grande partie des lésions, mais celles-ci la débordent généralement.

Ces opacités hilo-phréniques sont le plus souvent bilatérales, mais avec prédominance d'un côté. Elles s'accompagnent parfois de prolongements le long du médiastin supérieur ou en haut et en dehors.

Il n'y a pas d'adénopathies hilaires, sauf exception.

De profil on retrouve la même image parahilaire inférieure, non homogène et à contours imprécis. Sous cette incidence on constate parfois un abaissement de la scissure supérieure et le déplacement du médiastin.

La présence d'une image triangulaire aux bases est beaucoup moins fréquente, ses bords sont plus nets et plus rectilignes. Elles sont aussi plus homogènes. C'est « l'image en équerre » décrite par Robert DEBRÉ.

Autres aspects moins fréquents :

2) *L'image réticulée* (JULIEN MARIE et DAILLY), à petites mailles, intéressant la totalité des champs pulmonaires; les mailles sont d'épaisseur variable.

3) *Les images pleurales* (MARQUEZY et PELLERIN), visibles surtout sur les clichés de face.

Robert DEBRÉ et Julien MARIE ont réalisé chez des coquelucheux des explorations lipiodées de l'arbre aérien, pour étudier

les modifications du calibre bronchique. Ils concluent à l'absence de bronchestasies, et les dilatations bronchiques sont la minorité, mais elles sont alors importantes.

Cette méthode n'a jamais été l'occasion d'accidents sur 68 cas ainsi examinés.

Lorsqu'il y a dilatation des bronches, elle s'accompagne d'une expectoration abondante, mais la réciproque n'est pas vraie.

L'évolution de ces dilatations est très variable, tantôt elles deviennent permanentes, tantôt elles disparaissent complètement.

L'interprétation des clichés.

Elle est différente selon les auteurs. Les uns défendent la théorie lymphatique : inflammation péri-vasculaire et péri-bronchique.

D'autres la théorie pleurale : mais RIST et JACOB ont démontré qu'elle n'explique pas l'image en équerre.

D'autres encore la théorie bronchestasique : les altérations radiologiques seraient dues à une médiastinite coquelucheuse, que NAUSSAC prétend avoir individualisée.

Enfin, la théorie broncho-obstructive, proposée par Robert DEBRÉ, qui fait remarquer que les ombres hilo-phréniques correspondent au territoire des trois premières bronches ventrales inférieures, vers lesquelles l'épaisse expectoration de la coqueluche tend naturellement à glisser. Parvenue à ce point déclive la sécrétion peut se coaguler et obstruer les bronches, causant ainsi des troubles de ventilation, par atélectasie ou emphysème obstructif. Et aussi sans doute par compression des bronches par des ganglions augmentés de volume.

Les complications de la coqueluche.

Broncho-pneumonies, tuberculose, et rarement le pneumothorax, sont évidemment confirmées par la radiologie, mais sans présenter de caractères particuliers.

CHAPITRE VI

LES COMPLICATIONS NERVEUSES

Elles sont avant tout d'ordre encéphalique. Il existe bien des polynévrites, mais elles sont généralement sans gravité.

Depuis longtemps on avait signalé les convulsions (RILLIET et BARTHES, 1844), mais c'est avec la thèse de VALENTIN (1902) que les complications encéphaliques ont retenu l'attention. Puis COMBY, vers 1920, apparenta les encéphalites post-coquelucheuses aux encéphalites post-infectieuses que l'on venait d'observer en grand nombre au cours de la grande épidémie de grippe de 1918-1919.

Enfin DOLGOPOL, en 1944, signala la fréquence des hémorragies miliaires au niveau de l'écorce cérébrale. C'est surtout chez les enfants de moins de trois ans que se rencontrent ces formes encéphaliques, sur la gravité desquelles a insisté SCHAECHTER. Les deux-tiers des cas, on ne sait pourquoi, concernent des garçons.

L'importance des facteurs adjuvants ou prédisposants semble incontestable : alcoolisme des parents, syphilis, naissance prématurée, accidents asphyxiques au moment de la naissance, spasmophilie, traumatismes obstétricaux avec toutes leurs conséquences éloignées, qui s'avèrent de plus en plus fréquents depuis que, avec M. HEUYER, on s'attache davantage à l'étude du développement psycho-physiologique de l'enfant.

De nombreux travaux se sont efforcés d'expliquer le mécanisme de ces complications.

Pour expliquer leurs caractères cliniques et l'évolution souvent sévère de ces complications, il faut tenir compte de deux séries de faits : d'une part l'intensité et la fréquence des quintes asphyxiantes, de l'autre, le rôle de l'endotoxine coquelucheuse.

Si les anciens auteurs attribuaient aux quintes la responsabilité primordiale dans la genèse de tous ces syndromes neuro-encéphaliques, l'expérience montre qu'elles ne provoquent pas d'hémorragie cérébrale ou méningée et les méningites diagnostiquées ne comportent pas de liquide xanthochromique. BERTOYE a du reste rapporté un cas d'encéphalite avec hémiparésie et poussée thermique élevée ayant précédé de quatre ou cinq jours l'apparition des premières quintes*.

L'attention a été attirée ces dernières années sur les phénomènes anoxiques, conséquences des grandes quintes asphyxiantes : il en résulte des troubles métaboliques passagers mais réitérés au niveau de l'écorce cérébrale dont les éléments nobles deviennent plus vulnérables et offrent moins de résistance à l'imprégnation toxiniennne. Mlle NEGOROTCHEFF qui s'est intéressée particulièrement à l'expression électro-encéphalographique des troubles métaboliques chez l'enfant a montré la fréquence des ondes delta en période de quintes dans les coqueluches banales. La normalisation du tracé se produit cinq à quinze jours après disparition des quintes dans les cas favorables.

Il semble bien en définitive que l'endotoxine coquelucheuse soit surtout responsable des complications neurologiques. Les formes purement polynévritiques l'attestent. Il faut tenir compte aussi des recherches expérimentales de DAGNELIE et FONTEYNE ** qui ont provoqué chez le cobaye des convulsions rapidement mortelles par injection intra-crânienne d'endotoxine de BORDET-GENGOU. Ils ont obtenu ainsi des lésions comparables à celles des coquelucheux décédés d'encéphalite. On conçoit, dès lors, que l'on puisse admettre une origine toxiniennne prépondérante à ces dégâts corticaux, médullaires ou radiculaires.

LES FORMES CLINIQUES

C'est vers la cinquième ou la sixième semaine de la maladie que surviennent les complications nerveuses de la coqueluche. On considère qu'après deux mois leur danger est exceptionnel.

* Thèse Armandon, Lyon, 1929.

** *Journal B. de Neuro et Ps.*, n° 9, 1932.

a) **Les formes convulsives.**

Elles se traduisent par des convulsions ou par des phénomènes tétaniques.

Lorsque des spasmes toniques ou cloniques, localisés ou généralisés à l'hémicorps, s'accompagnent d'une forte élévation thermique, et à plus forte raison si elles sont suivies de coma, il est logique de penser à une complication encéphalique.

De même en présence de grandes crises convulsives réitérées avec paralysies oculaires ou déviation conjuguée de la tête et des yeux, il s'agit de signes d'une extrême gravité.

Entre les crises, l'enfant reste prostré avec quelques signes méningés, un peu de raideur de la nuque et de l'hypertonie des membres.

b) **Les formes paralytiques.**

On les sépare des précédentes plutôt dogmatiquement que logiquement, elles sont le plus souvent consécutives aux convulsions.

Même si elles apparaissent brutalement, on découvre un déficit moteur avec signe de Babinski uni ou bilatéral, après crise convulsive. Il s'agit rarement de paralysie complète avec inertie totale et durable, mais plutôt d'hémi-parésie, de paraparésie, de monoplégie brachiale ou crurale, parfois d'aphasie, qu'il faut aussi chercher si l'âge de l'enfant le permet.

L'asymétrie faciale, souvent discrète, a été signalée. Elle est difficile à préciser chez le tout jeune enfant.

Mais la forme de beaucoup la plus fréquente est l'hémiplégie.

c) **Les formes psychiques.**

Elles s'observent, au contraire, chez l'enfant de plus de trois ans, sous forme d'état délirants, d'hallucinations terrifiantes alternant avec la stupeur.

Ici comme plus haut il s'agit en général d'enfants prédisposés, neuro-psychiques, chez lesquels ces accidents surviennent à l'occasion d'une convulsion ou d'une élévation thermique.

d) **Les formes sensorielles.**

Amorose, aphasie ont été signalées, suivies rapidement de troubles mentaux : débilité et délire, qui confirment la nature encéphalique.

e) **Enfin, plus rarement, on a signalé :**

- LA MÉNINGITE COQUELUCHEUSE
- LES FORMES MÉDULLAIRES
- LES POLYNÉVRITES COQUELUCHEUSES,

qui ne sont en somme que des variantes des précédentes.

L'étude du liquide céphalo-rachidien ne permet pas de conclusions valables. Il est légèrement hypertendu, mais pas de formules caractéristiques.

*
**

Quoi qu'il en soit, tout symptôme convulsif au cours de la coqueluche chez un enfant jeune doit être considéré comme très alarmant. Chez le nourrisson il peut entraîner la mort en quelques heures. La mortalité en pareil cas est de l'ordre de 75 %.

Chez les enfants de un à trois ans la mortalité est moins élevée, et variable selon les statistiques, mais dans tous les cas l'apparition des convulsions est d'un pronostic sévère puisqu'elle traduit une atteinte du système nerveux central. Elle s'accompagne d'ailleurs souvent de signes broncho-pulmonaires qui sont le fait d'une toxi-infection.

Une statistique française due à CHAPTAL, chez des sujets plus âgés (grande enfance et adolescence) donne une mortalité de 50 %, et presque tous les survivants présentent dans la suite des séquelles graves : instabilité, crises comitiales assez espacées mais récidivantes, infirmités sévères.

Souvent des convulsions observées dans l'enfance et suivies de guérison se réveillent lors de l'adolescence ou de l'âge adulte : un tiers des cas selon SCHACHTER.

Les *paralysies* sont encore plus fréquentes : 8 cas sur 10. Les plus fréquentes sont l'hémiplégie avec contracture, ou les hémiparésies brachiales ou crurales. Ces malades sont en outre de grands débiles, dont l'instabilité est constante. Il semble que

l'atteinte encéphalique ou méningée ait porté sur les centres régulateurs thymiques plutôt que sur le manteau cortical.

Enfin, BOURRAT et JOUVET ont observé que beaucoup de sujets victimes d'encéphalopathies dans l'enfance sont plus tard atteints de sénilité précoce, et que beaucoup d'entre eux sont après cinquante ans à la charge de la société.

L'autopsie dans ces cas ne montre que des lésions inflammatoires vraies dans le cerveau, ni de traces d'hémorragies; mais un processus dégénératif pour un certain nombre de cellules corticales, irréversible, et une perte complète de l'affinité du cytoplasme pour les colorants basiques, traduisant des modifications homogénéisantes.

Dans les formes subaiguës la prolifération névrotique atteint l'écorce de façon diffuse, où se localise dans certaines régions telles que la corde d'Ammon.

L'isolement préventif des coquelucheux dès les premiers symptômes; la vaccination préventive; et, chez les sujets atteints, la chloromycétine, les barbituriques et l'hibernation, sont les moyens thérapeutiques actuellement utilisés pour tenter d'améliorer la gravité de ces complications nerveuses de la coqueluche.

CHAPITRE VII

LE RÔLE DE L'ANOXIE CÉRÉBRALE

Le rôle de l'anoxie cérébrale dans l'anoxie de la coqueluche, et par conséquent des processus encéphaliques, signalé par BERTRAND et Mme MOLLARET à propos d'une observation, a retenu l'attention des neurologistes et des pédiatres, au point d'en faire l'objet d'importants rapports au Congrès de Neuro-pathologie de Munich en 1961.

Nos connaissances sur les facteurs déterminants de la coqueluche sont jusqu'ici si incomplètes que cette notion de l'anoxie cérébrale semble constituer un pas en avant important dans ce chapitre.

Des cas d'encéphalite humano-équino-aviaire ont été rencontrés plusieurs fois chez de jeunes coquelucheux. On les considérait jusqu'alors comme des complications de la maladie. Or, des constatations histologiques ont permis d'attribuer au facteur anoxique qui accompagne ces encéphalites, un ensemble lésionnel qui rentre dans le cadre de la symptomatologie et de l'évolution de la coqueluche.

C'est à l'occasion d'une coqueluche au cours de laquelle ils observèrent des troubles neurologiques particulièrement graves que, à l'autopsie, BERTRAND et Mme MOLLARET observèrent les lésions suivantes :

— *A l'examen macroscopique*, une très forte quantité de sérosité sanglante s'écoule à l'ouverture de la boîte crânienne. Le cerveau paraît le siège d'un œdème énorme, et trouble.

Ultérieurement, après fixation, le cerveau apparaît pâle, sous une méninge opalescente, épaissie, avec nette atrophie des circonvolutions, prédominant au niveau des lobes frontaux.

Le cervelet est rétracté, feuilleté, ses lamelles se dissocient les unes des autres.

Le tronc cérébral ne présente aucune particularité; la moëlle n'a pas été prélevée.

Le cerveau, étudié en coupes horizontales, présente, au niveau du striatum et de la corticalité, des lésions symétriques dont l'intensité s'accroît d'avant en arrière.

Sur les tranches de section, la substance grise corticale, telle un mince ruban, paraît juxtaposée à la substance blanche sans toutefois y adhérer. De fait, dans les territoires les plus atteints, la simple interposition d'une lame de scalpel montre la complète interdépendance des deux tissus.

On note, en outre, dans la région occipitale droite, un petit foyer de ramollissement ocreux limité à la substance grise corticale.

Au niveau des noyaux gris, le putamen, de coloration chamois, semble uniformément ramolli.

La substance blanche apparaît un peu congestive et les ventricules latéraux dilatés.

— *Examen histologique* : au niveau de la région frontopariétale, un état spongieux, discontinu, qui dissocie la couche cellulaire superficielle des assises sous-jacentes. Cet œdème se propage vers l'insula et jusqu'au contact de la substance blanche, et jusqu'au niveau du lobe occipital.

La méningite contient de nombreux éléments : hématies, lymphocytes, macrophages, débris pigmentaires. Les couches cellulaires superficielles sont peu altérées. La glisse corticale est énorme et dense. Pas d'infiltrats, mais la prolifération vasculaire est extrême. La substance blanche accuse une lyse certaine, avec grosses altérations de la myéline.

La présence de lipides a été mise en évidence par les colorations classiques, surtout dans les régions occipitales.

La corticalité est nettement plus atteinte que la substance blanche.

Les noyaux gris centraux présentent des altérations neuroganglionnaires, modérées dans les noyaux postérieurs et externes, et au niveau des corps striés, mais allant jusqu'à la nécrose totale au niveau du putamen.

Dans le cervelet la réaction vasculaire est très intense, les cellules de Purkinje ont pratiquement disparu.

Le noyau dentelé présente d'importantes altérations.

Le tronc cérébral ne présente que des modifications peu importantes, mais les lésions neuro-ganglionnaires atteignent souvent un degré d'inversibilité.

Dans l'ensemble, il s'agit d'un processus atteignant simultanément, et avec une certaine symétrie, le cortex cérébral, une partie du striatum, le cervelet, et, accessoirement, le tronc cérébral.

INTERPRETATION

De ces constatations, on peut conclure, sur le plan clinique :

— La richesse et la variabilité de la symptomatologie nerveuse, alors que le coma, les crises convulsives et autres signes neurologiques montrent l'importance des lésions avant la mort.

— L'évidence apparente du rôle de la coqueluche, avec survenue des accidents après l'extériorisation des quintes, et après qu'une brève phase de fièvre avec dyspnée et cyanose ont motivé trois injections de sérum de sujet immunisé.

— L'absence de tout autre antécédent pathologique chez les enfants, qui éliminent à priori tout autre origine que la coqueluche en cause.

Sur le plan anatomo-histologique, il faut retenir que, malgré les antécédents indiscutables de coqueluche, il est impossible d'attribuer de telles altérations à un processus uniquement infectieux.

Et surtout, l'interprétation des altérations observées met au premier plan la nécrose bilatérale et symétrique des noyaux gris centraux, les altérations cérébelleuses et de désagrégement laminaire cortical.

Toutes ces lésions se retrouvent dans les phénomènes anoxiques.

SCHOLZ, de son côté, note des altérations de cet ordre dans deux cas de coqueluche mortels, sans qu'une étiologie toxique puisse être d'autre part mise en cause.

CONCLUSIONS

Si, malgré les efforts poursuivis depuis longtemps pour diminuer l'exceptionnelle fréquence de la coqueluche et la gravité de ses complications, la prophylaxie et le traitement précoce de la maladie restent aujourd'hui encore difficiles et insuffisants, c'est parce que, à son début, la symptomatologie s'apparente trop souvent à une banale infection rhino-pharyngée ou broncho-pulmonaire.

Ce n'est souvent qu'après huit à dix jours qu'apparaissent les quintes et la dyspnée caractéristiques, et que l'hémogramme accuse des modifications lisibles.

De même, les opacités hilo-phréniques, de forme triangulaire, ne sont décelées à la radiographie que dix jours après le début réel de la maladie.

C'est pour ces raisons que l'on adopte aujourd'hui la méthode précoce et énergique qui consiste, dès qu'un contact infectant est survenu, à pratiquer une injection de rappel pour les enfants vaccinés. Et, pour ceux qui n'ont pas été vaccinés, des injections de sérum de sujets hyper-immunisés. Les gamma-globulines, à condition d'observer les conditions de préparation nécessaire, sont également indiquées dans ces mêmes cas.



Parmi les travaux destinés à éclaircir le difficile problème de l'étiopathogénie de la coqueluche, il faut retenir le facteur « anoxie », dont l'importance a été démontrée par les constatations histologiques à l'occasion d'autopsies pratiquées après des coqueluches mortelles.

Aux facteurs classiques constitués par les encéphalites infectieuses, toxiques ou réactionnelles, les constatations histologiques imposent d'ajouter des altérations dues au facteur anoxique.

Il s'agit d'un processus atteignant simultanément, et avec une certaine symétrie, le cortex cérébral, une partie du striatum, le cervelet, et, accessoirement le tronc cérébral. Les lésions observées ne se rencontrent généralement pas dans les encéphalites infectieuses et toxiques, et semblent bien, à la suite des observations de KORNIC, devoir être rapportées à des troubles d'ordre vasal et anoxique.

*
**

Malgré les progrès indéniables apportés au pronostic par les traitements modernes, la coqueluche reste une des maladies de l'enfance les plus graves, tant par la période d'état elle-même que par ses répercussions ultérieures sur l'état général, épuisante par une convalescence longue et pénible.

C'est pourquoi l'effort des médecins et des hygiénistes doit avant tout se porter sur la vaccination systématique dès le premier âge, et sur l'application d'un traitement énergique dans tous les cas où un contact infectant est patent, avant d'attendre les symptômes tardifs de la période d'état.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
JULIEN MARIE

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- ALEXANDER (H. E.). — Centre International de l'Enfance. (*Séminaire sur les Antibiotiques*, sept. 1952.)
- ARMANDON (E.). — Complications encéphaliques au cours de la coqueluche. (*Thèse*, Lyon, 1929.)
- BERTRAND (I.), Mme MOLLARET et BASTIN (R.). — Anoxie cérébrale chez un coquelucheux. (*Presse Méd.*, 30 juin 1962.)
- BERTOYE. — (*Pédiatrie*, 41, VII, n° 6, p. 751-54.)
- BERTRAND (J.). — Traitement de la coqueluche. (*Le Concours Méd.*, 8 nov. 1952.)
- BOURRAT (L.) et JOUVET (M.). — Complications nerveuses de la coqueluche. (*La Revue du Praticien*, VI, 26 oct. 1956.)
- CHAMPAGNE (P.). — (*Thèse de Paris*, 1944.)
- COMBY (M. Th.). — Syndromes encéphaliques au cours des maladies infectieuses de l'enfance. (*Thèse*, Paris, 1935.)
- DEBRÉ (R.), HERTZOG et GUÉRIN. — Le sérum d'hommes hyperimmunisés dans le traitement de la coqueluche. (*Arch. Franç. de Pédiatrie*, n° 5, 1951.)
- ELIACHAR (E.). — Radiologie pulmonaire de la coqueluche. (*Revue de Méd. Pratique*, 290, nov. 1956.)
- FRITEL (G.). — Conduite à tenir dans l'insuffisance respiratoire aiguë du nourrisson. (*La Clinique*, n° 575, 15 oct. 1962.)
- GUÉRIN (Cl.). — Quelques aspects neuro-végétatifs de la pathologie infantile. (*Le Concours Méd.*, 24 sept. 1954.)
- HALPERN (B. N.) et ROUX (J. L.). — (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, p. 1806, 22 mai 1950.)
- HAZEN et Coll. — (*Journal of Pediatrics*, p. 1-15, 39, Juill. 1951.)
- HAZEN (A.) et BROWN (H.). — (*Archives of Ped.*, 213-223, mai 1950.)

- KAPLAN (M.) et ZOURBAS (J.). — Traitement actuel de la coqueluche. (*Le Concours Méd.*, 7 févr. 1953.)
- LAPORTE (A.). — Etude de 74 cas de coqueluche traités par la chloromycétine. (*Semaine des Hôp.*, 22 nov., 1951.)
- LEGROS. — *Acta Pediatrica Belgica*. (vol. 5, fasc. 3, p. 166-173, 1951.)
- MARIE (J.) et SEE (G.). — Les pneumocoqueluches. (*Bulletin Méd.*, n° 27, 1955.)
- MARIE (J.) et SEE (G.). — La coqueluche du nourrisson. (*La Revue du Praticien*, t. VI, n° 26, oct. 1956.)
- MARIE (J.), SEE (G.) et ELIACHAR (E.). — La coqueluche. (*Expansion Méd. Franç. Ed.*, Paris, 1954.)
- MARQUEZY (R. A.). — Complications broncho-pulmonaires de la coqueluche. (*La Revue du Praticien*, 6, 26, oct. 1956.)
- MELNOTTE (P.). — Epidémiologie de la coqueluche. (*La Revue du Praticien*, 6, 26, 11 oct. 1956.)
- PAYNE (A. M. M.). — La coqueluche, la plus meurtrière des maladies contagieuses de l'enfance. (*Le Concours Méd.*, 14 nov. 1953.)
- SALET (J.). — Le traitement de la coqueluche. (*La Revue du Praticien*, t. VI, n° 26, 11 oct. 1956.)
- SCHACHTER (M.). -- Les séquelles de la neuro-coqueluche et la coqueluche précoce non compliquée. (*Journal de Méd. de Lyon*, 20 août 1954.)
- SCHOLL (W.). — In handbuch der spariellen pathol. Anat und histologie. (*Ersser Teit Springer*, éd. 1957.)
- WEINSTEIN, SELTZER et MARROW. — *Journal of Pediatrics*, 549-560, 30 nov. 1951.
— Rapport sur l'anoxie. (IV^e Congrès de Neuro-Pathologie de Munich, 1961.)
-

